

УДК 615.032; 616-085

## ПОЛИПРАГМАЗИЯ КАК ОДНА ИЗ СЕРЬЕЗНЫХ ПРОБЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Царева М.В.<sup>1,2</sup>, Савельева Г.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Королёвская больница», Московская область, г. Королёв

Во всем мире постоянно возрастает доля людей пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, в связи с чем проблеме сочетанной патологии, так называемой «мультиморбидность» в отечественной и мировой медицинской литературе в настоящее время уделяется все больше внимания. Так же отмечается стремительный прогресс в создании и внедрение в практическое здравоохранение большого количества лекарственных средств. Стремление помочь пациенту излечиться от всех заболеваний, которые у него есть и повысить эффективность лечения, приводит к назначению большого количества лекарственных средств. Следовательно, мультиморбидность и связанная с ней полипрагмазия становятся все более серьезной проблемой. Полипрагмазия связана с многочисленными негативными клиническими исходами у пожилых людей, такими как, развитие старческой астении, госпитализация, увеличение частоты падений, когнитивные и физические нарушения и даже смертность. В данной статье проведен обзор последних публикаций по определениям, эпидемиологии и клиническим последствиям полипрагмазии.

Ключевые слова: полипрагмазия, пожилые люди, мультиморбидность, старческая астения, падение пожилых людей, когнитивные нарушения пожилых людей.

## POLYPRAGMASIA AS ONE OF THE SERIOUS PROBLEMS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Tsareva M.V.<sup>1,2</sup>, Savelyeva G.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», (Belgorod)

<sup>2</sup>GBU MO «Royal Hospital», Moscow region, (Korolev)

All over the world, the proportion of elderly and senile people suffering from chronic non-infectious diseases is constantly increasing, and therefore the problem of comorbidity, the so-called “multimorbidity” in the domestic and world medical literature is currently receiving more and more attention. There is also rapid progress in the creation and introduction of a large number of medicines into practical healthcare. The desire to help the patient recover from all the diseases he has and to increase the effectiveness of treatment leads to the prescription of a large number of medications. Consequently, multimorbidity and associated polypharmacy are becoming an increasingly serious problem. Polypharmacy is associated with numerous negative clinical outcomes in older adults, such as frailty, hospitalization, increased falls, cognitive and physical impairment, and even mortality. This article reviews recent publications on the definitions, epidemiology, and clinical implications of polypharmacy.

Keywords: polypharmacy, elderly people, multimorbidity, frailty, falls in elderly people, cognitive impairment in elderly people.

### Введение.

В последние годы постоянно возрастает доля людей пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, в связи с чем

проблеме сочетанной патологии, так называемой «мультиморбидность» в отечественной и мировой медицинской литературе в настоящее время уделяется все больше внимания [1]. Так же отмечается стремительный прогресс в создании и внедрение в практическое здравоохранение большого количества лекарственных средств. Стремление помочь пациенту излечиться от всех заболеваний, которые у него есть и повысить эффективность лечения, приводит к назначению большого количества лекарственных средств. Следовательно, мультиморбидность и связанная с ней полипрагмазия становятся все более серьезной проблемой. Полипрагмазия связана с многочисленными негативными клиническими исходами у пожилых людей, такими как, развитие старческой астении, госпитализация, увеличение частоты падений, когнитивные и физические нарушения и даже смертность.

**Цель исследования.** Провести обзор и обобщение последних публикаций по определениям, эпидемиологии и клиническим последствиям полипрагмазии. В статью были включены систематические обзоры и оригинальные исследования, опубликованные в период с 2015 по 2021 год.

Термин «полипрагмазия» является неточным, и его определение до сих пор является предметом продолжающихся дебатов. В отечественных источниках литературы полипрагмазия определяется как одновременное назначение большого количества лекарств, в том числе необоснованно. [2]. В других источниках встречается качественное определение полипрагмазии — назначение пациенту большого количества ЛС, чем требует клиническая ситуация, и количественное определение — назначение пациенту 5 ЛС и более [3] Сюда входят безрецептурные, рецептурные и/или традиционные и комплементарные лекарственные средства, используемые пациентом [2]. Несмотря на то, что до сих пор нет единого мнения о том, что следует считать полипрагмазией, в настоящее время предпринимаются усилия по улучшению ее определения и смещению акцента с простого количества лекарств на их целесообразность, эффекты и, в конечном счете, связанные с ними клинические исходы у пожилых пациентов [4]. Эти усилия, конечно, должны быть подкреплены доказательствами.

Важно понимать, что процесс биологического старения часто сопровождается изменениями фармакокинетики и фармакодинамики у пожилых людей. Следовательно, необходимо приложить больше усилий для клинического тестирования лекарств, особенно у пожилых людей. К сожалению, часто наблюдается исключение пожилых людей из клинических испытаний, что приводит к отсутствию доказательств относительно безопасности и эффективности многих лекарственных средств в этой категории пациентов [5].

Существует также ряд других факторов, которые связаны с более широким использованием лекарств среди пожилых людей, таких как более широкая и растущая доступность эффективных лекарств во многих странах, а также многочисленные использование нескольких препаратов для лечения распространенных заболеваний [4, 6].

Распространенность полипрагмазии, встречающаяся в литературе, сильно варьирует. Она колеблется от 4% до 96,5% в зависимости от возрастной группы, определения, медицинского учреждения и региона [6].

Общая распространенность полипрагмазии во всех странах составила 32,1% (95% ДИ 31,5–32,7). Кроме того, самая низкая распространенность полипрагмазии была выявлена в Швейцарии (26,3%; 95% ДИ 25,8–26,8), Хорватии (27,3%; 95% ДИ 26,8–27,9) и Словении (28,1%; 95% ДИ 27,6–28,6), в то время как Португалия (36,9%; 95% ДИ 36,3–37,5), Израиль (37,5%; 95% ДИ 36,9–38,2) и Чехия (39,9%; 95% ДИ 39,3–40,5) имели самую высокую распространенность полипрагмазии [7].

Показатели распространенности также были стандартизированы по трем возрастным группам: 65–74, 75–84 и 85 лет и старше. Как и ожидалось, в старших возрастных группах общая распространенность полипрагмазии также была выше. Общая распространенность для каждой возрастной группы была следующей: 25,3% (95% ДИ 24,6–26,0) для участников в возрасте 65–74 лет, 36,4% (95% ДИ 35,4–37,5) для участников в возрасте 75–84 лет и 46,5% (95% ДИ 44,6–48,4) для участников в возрасте 85 лет и старше. Общая распространенность полипрагмазии была практически одинаковой для женщин [4].

При перекрестном анализе электронных медицинских карт первичной медико-санитарной помощи взрослых из Шотландии распространенность полипрагмазии (использование 4–9 препаратов) составила 28,6% у взрослых в возрасте 60–69 лет и 51,8% у лиц в возрасте 80+ лет. Кроме того, распространенность пациентов, принимавших десять и более препаратов, составила 7,4% у людей в возрасте 60–69 лет и 18,6% у лиц в возрасте 80+ лет [8].

Полипрагмазия связана с многочисленными негативными клиническими исходами, такими как развитие старческой астении, госпитализация, увеличение частоты падений, когнитивные и физические нарушения и даже смертность.

Несмотря на то, что полипрагмазия и старческая астения широко распространены среди пожилых людей, причинно-следственная связь между ними до сих пор неясна [9]. В мета-анализе трех исследований была обнаружена значительно более высокая вероятность развития старческой астении у здоровых людей при наличии полипрагмазии [10]. В другом систематическом обзоре указывалось, что полипрагмазия может играть важную роль в

развитии старческой астении, и утверждалось, что причинно-следственная связь является неопределенной и, по-видимому, двунаправленной [11].

Так же несколько исследований показали связь между полипрагмазией и госпитализацией [9,13]. Связь была показана для любой госпитализации, незапланированной госпитализации и повторной госпитализации в больничных образцах [13]. В общенациональном лонгитюдном когортном исследовании, проведенном в Корее, полипрагмазия также ассоциировалась с более высоким риском госпитализации [14].

В исследовании, проведенном в Англии, частота падений была на 21% выше у пожилых людей с полипрагмазией (пять или более препаратов) по сравнению с людьми без полипрагмазии [15]. Недавнее проспективное когортное исследование также показало, что полипрагмазия связана с повышенным риском падений у жителей домов престарелых в Великобритании [16].

Полипрагмазия и когнитивные нарушения. Полипрагмазия и особенно психотропные и антихолинергические препараты были связаны с когнитивными нарушениями в различных исследованиях [13]. Например, в 12-летнем лонгитюдном регистровом исследовании, проведенном в Южной Корее, полипрагмазия ассоциировалась с развитием деменции [17]. В другом исследовании длительная полипрагмазия были связаны с более низкими когнитивными способностями. [18].

Было показано, что полипрагмазия связана с физическими нарушениями у пожилых людей. Систематический обзор пришел к выводу, что существует сильная двунаправленная связь. Однако причинно-следственная связь, основанная на 18 обсервационных исследованиях, включенных в этот обзор, доказать не удалось. Авторы пришли к выводу, что для доказательства этой причинно-следственной связи в будущих исследованиях необходимы объективные измерения физической функции и полипрагмазии [18]. Кроме того, инвалидность также связана с полипрагмазией [19].

Систематический обзор и мета-анализ Leelakanok выявили значимую связь между смертностью и полипрагмазией [1]. В датское общенациональном популяционном когортном исследовании показана связь между увеличением количества лекарств и смертностью. Была создана модель, которая показала, что для каждого дополнительного лекарства смертность увеличивалась более чем на 3% [13].

В настоящее время полипрагмазия как результат ятрогении является серьезной проблемой здравоохранения. Неточное и неоднородное определение полипрагмазии затрудняет анализ ее распространенности и влияния на соответствующие исходы в отношении здоровья. Как правило, полипрагмазия может служить только индикатором неблагоприятных клинических исходов, причинно-следственная связь с клиническими

исходами не была однозначно доказана, поскольку проспективные интервенционные исследования ее клинического воздействия в значительной степени отсутствуют. Другими словами, качество медикаментозного лечения имеет решающее значение для успешной или полезной терапии, а не количество препаратов, используемых у одного и того же пациента.

Наилучшие подходы к надлежащей полипрагмазии должны быть направлены как на избыточное, так и на недостаточное лечение у пожилых пациентов [5, 7]. Для повышения целесообразности медикаментозной терапии разработано не менее 73 инструментов/подходов. Большинство из них предназначены для решения проблемы чрезмерного лечения и полипрагмазии и не затрагивают проблему недолечения [5].

Настоятельно рекомендуется дальнейшее совершенствование медикаментозного лечения пожилых людей. Это должно привести к лучшему пониманию полипрагмазии и истинных клинических эффектов оптимизации лекарственных препаратов, которые не обязательно связаны с простым количеством лекарств.

### Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Белоусов Н.И., Осипова О.А., Фесенко Э.В. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в десятилетие здорового старения. *Врач.* 2021. Т 32. №6. С.5-8.
2. Всемирная организация здравоохранения (2019 г.) Безопасность лекарственных средств в полипрагмазии (WHO/UHC/SDS/2019.11). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>. Дата обращения: 13 августа 2019 г.
3. Сычев Д.А., Отделёнов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив.* 2016;88(12):94-102.
4. Ранкин А. и др. Вмешательства по улучшению надлежащего использования полипрагмазии у пожилых людей. Система Кокрановской базы данных *Rev.* 2018; 9: CD008165.
5. Шеной., Харугери А. Участие пациентов пожилого возраста в клинических исследованиях. *Perspect Clin Res.* 2015; 6(4):184–189.
6. Ф. Пазан, М. Велинг Полипрагмазия у пожилых людей: описательный обзор определений, эпидемиологии и последствий *Eur Geriatr Med.* 2021; 12(3): 443–452.
7. Мидао Л. и др. Распространенность полипрагмазии среди пожилых людей на основе обследования здоровья, старения и выхода на пенсию в Европе. *Арка Геронтола Гериатра.* 2018; 78:213–220.
8. Пейн Р.А. и др. Распространенность полипрагмазии в шотландской популяции первичной медико-санитарной помощи. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014; 70(5):575–581.
9. Хезрян М. и др. Обзор распространенности, детерминант и исходов полипрагмазии для здоровья. *Ther Adv Drug Saf.* 2020; 11:1–10.
10. Палмер К. и др. Ассоциация полипрагмазии и гиперполипрагмазии с состояниями слабости: систематический обзор и мета-анализ. *Eur Geriatr Med.* 2019; 10(1):9–36.

11. Гутьеррес-Валенсия М. и др. Взаимосвязь между старческой агрессией и полипрагмазией у пожилых людей: систематический обзор. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84(7):1432–1444.
12. Лилаканок Н. и др. Связь между полипрагмазией и смертью: систематический обзор и мета-анализ. *J Am Pharm Assoc*. 2017; 57(6):729–738.e10.
13. Wastesson JW, et al. Обновленная информация о клинических последствиях полипрагмазии у пожилых людей: описательный обзор. *Expert Opin Drug Saf*. 2018; 17(12):1185–1196.
14. Дхалвани Н.Н. и др. Связь между полипрагмазией и падениями у пожилых людей: лонгитюдное исследование из Англии. *BMJ Open*. 2017; 7(10):Э016358.
15. Izza MAD, et al. Полипрагмазия, бензодиазепины и антидепрессанты, но не антипсихотики, связаны с повышенным риском падений у жителей домов престарелых в Великобритании: проспективное многоцентровое исследование. *Eur Geriatr Med*. 2020; 11(6):1043–1050.
16. Парк Х.Х. и др. Связь между полипрагмазией и деменцией: вложенное исследование случай-контроль, основанное на 12-летней базе данных лонгитюдных когорт в Южной Корее. *PLoS OДИН*. 2017; 12(1): E0169463.
17. Роул М.Дж. и др. Связь между полипрагмазией и когнитивными и физическими способностями: британское когортное исследование рождения. *J Am Geriatr Soc*. 2018; 66(5):916–923.
18. Кацимприс А. и др. Связь между полипрагмазией и физической функцией у пожилых людей: систематический обзор. *J Gen Intern Med*. 2019; 34(9):1865–1873.
19. Ван Р. и др. Заболеваемость и влияние полипрагмазии на клинический исход среди пациентов в возрасте 80+: пятилетнее последующее исследование. *PLoS OДИН*. 2015; 10(11): Э0142123.